

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORLED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-192705

⑬ Int. Cl.

A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号

7306-4C

⑭ 公開 昭和63年(1988)8月10日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑮ 発明の名称 皮膚外用剤

⑯ 特 願 昭62-25440

⑰ 出 願 昭62(1987)2月5日

⑱ 発 明 者 東 陽 子 東京都大田区田園調布3-7-1
⑱ 発 明 者 瀬 戸 進 神奈川県横浜市泉区弥生台34-12
⑱ 発 明 者 横 山 峰 幸 神奈川県横浜市港北区大豆戸町129 資生堂寮A303
⑱ 発 明 者 駒 嶺 穆 東京都世田谷区弦巻2-35
⑲ 出 願 人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明 細 書

1. 発明の名称

皮膚外用剤

2. 特許請求の範囲

(1) アカザ科植物、ヒユ科植物、オシロイバナ科植物、ヤマゴボウ科植物、ツルナ科植物、スベリヒユ科植物、ツルムラサキ科植物またはサボテン科植物の抽出物から選ばれる一種又は二種以上の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、特定の植物抽出物を含む皮膚外用剤に関する。本発明に係る皮膚外用剤は、皮膚になめらかさ及びしっとり感を与え、つやとほりのあるきめのこまかな美しい肌を作る作用を有し、更に皮膚血液循環を改善する効果も併せもつ新規な皮膚外用剤である。

〔従来の技術〕

近年、天然界から医薬品、医薬部外品あるいは化粧品用の有用成分を見いだそうとする試みが活

発に行われている。そのような観点から、種々の抽出物が報告されたり、または抽出物中から有効成分を単離精製して報告される例も見受けられる。

〔発明が解決しようとする問題点〕

本発明者らも、皮膚に対して特徴的な有効性あるいは有用性を持つ天然成分を見出すべく、鋭意研究していたところ、特定の植物群に肌荒れ改善、皮膚血液循環改善などの効果あることを発見し、本発明を完成するに至った。

〔問題点を解決するための手段〕

すなわち本発明は、アカザ科植物、ヒユ科植物、オシロイバナ科植物、ヤマゴボウ科植物、ツルナ科植物、スベリヒユ科植物、ツルムラサキ科植物またはサボテン科植物の抽出物から選ばれる一種又は二種以上の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

これら植物は、ペタレイン類を多く含有する植物として知られている。本発明皮膚外用剤の効果の作用機序は明らかではないが、ペタレイン類がなんらかの関与をなしている可能性もある。

以下、本発明の構成について詳述する。

本発明に用いる植物抽出物はアカザ科植物、ヒユ科植物、オシロイバナ科植物、ヤマゴボウ科植物、ツルナ科植物、スベリヒユ科植物、ツルムラサキ科植物またはサボテン科植物から抽出される抽出物である。アカザ科植物としてはハマアカザ、ヒユ科植物としてはホウキギ、ツルノケイトウ、スギモリケイトウ、ケイトウ、センニチュウ、オシロイバナ科植物としてはブーゲンビリア、オシロイバナ、ヤマゴボウ科植物としてはヤマゴボウ、ツルナ科植物、スベリヒユ科植物としてはマツバボタン、ツルムラサキ科植物としてはツルムラサキなどが例示される。

抽出部位は任意であるが、主として実、葉、莖等の地上部である。これらの部位の植物細胞を培養して、培養細胞中から抽出物を得てもよい。より品質の安定した抽出物を工業的に製造することができる。

抽出方法はとくに限定されないが、溶媒、たとえば水、エタノール或いはメタノール等のアルコ

ール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の多価アルコールを用いて室温又は冷所で攪拌して抽出するのが一般的である。抽出物は、そのまま用いてもよいし濃縮して用いてもよいし、あるいは乾燥固形物として用いてもよい(以下、抽出物の量は乾燥固形分重量で記す)。

本発明においては上記植物の抽出物の任意の一種又は二種以上を皮膚外用剤基剤中に配合する。配合量は皮膚外用剤全量中の0.0001~30重量%、好ましくは0.005~20重量%である。0.0001重量%未満では本発明の効果が得られないので好ましくなく、逆に30重量%を超えると皮膚外用剤としての製剤が困難であり、また皮膚、着衣等への着色が著しいので好ましくない。

本発明の皮膚外用剤には、上記必須成分に加えて必要に応じ、また皮膚外用剤のタイプに応じてさらに、紫外線吸収剤、酸化防止剤、油分、水、界面活性剤、保湿剤、低級アルコール、増粘剤、香料、キレート剤、色素、防腐防黴剤などの皮膚外用剤に一般に用いられる成分を配合することが

できる。

とくに紫外線吸収剤または酸化防止剤については、これらの中から任意の一種又は二種以上を配合することにより、植物抽出物の安定化が図られより優れた皮膚外用剤が得られる。

紫外線吸収剤としては、例えば2-ヒドロキシ4-メトキシベンゾフェノン5-スルホン酸ナトリウム(商品名: A S L-24S、以下同じ)、パラジメチルアミノ安息香酸メチル(商品名: エスカロール 506、以下同じ)、ウロカニン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ4, 4'-ジメトキシベンゾフェノン等の皮膚外用剤に使用可能な紫外線吸収剤をあげることができる。かかる紫外線吸収剤の使用量には特に限定はないが、好ましくは0.001~5重量%、更に好ましくは0.1~2重量%含ませることができる。

酸化防止剤としては、例えばビタミンC、ビタミンE、タンニン酸、没食子酸、ブチルヒドロキシアニソール、エリソルビン酸等の皮膚外用剤に

使用可能な酸化防止剤を挙げることができる。これらの酸化防止剤の配合量にもとくに限定はないが、好ましくは0.001~5重量%、更に好ましくは0.1~2重量%配合することができる。

また本発明の剤型は任意であり、溶液系、油分系、乳化系、粉末分散系、水-油二層系、水-油-粉末三層系のような剤型でも構わない。

更に本発明の皮膚外用剤の用途も任意であり、化粧水、乳液、クリーム、パック等のフェーシャル化粧品やヘアトニック、ヘアリキッド等の頭髪化粧品はもちろん、ファンデーション、口紅、アイシャドー等メーキャップ化粧品やボディ化粧品に用いることができる。

[実施例]

以下、実施例に従って本発明を更に詳細に説明するが、本発明の技術的範囲をこれらに限定するものではないことはいうまでもない。配合量は重量%を示す。

抽出例1

ヨウシュヤマゴボウ培養細胞を、Linsmaier -

Scoog 培地を基本としてシロ糖 3%、2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸 5×10^{-6} Mを含む液体培地で9日間培養した。

得られたヨウシュヤマゴボウ培養細胞 3.9Kg (生重量) に39%のメタノールを加え、ホモジナイズした後、残さを再び39%のメタノールに浸漬した。1晩攪拌した後、上清を先の上清とあわせ、減圧でメタノールを留去して、抽出物 116gを得た。

抽出例 2

乾燥、粉碎したマツバボタンの地上部 5 Kgに70%エタノール 50%を加え攪拌した後、残さを再び50%の70%エタノールに浸漬した。1晩攪拌した後、上清を先の上清とあわせ、減圧でエタノールを留去して、抽出物 1.2Kgを得た。

抽出例 3

乾燥、粉碎したツルムラサキの地上部 3 Kgに70%1, 3-ブチレングリコール水溶液 30%を加え攪拌した後、残さを再び30%の70%エタノールに浸漬した。1晩攪拌した後、上清を先の上清とあ

わせ、減圧で1, 3-ブチレングリコールを留去して、抽出物 582gを得た。

実施例 1

① グリセリン	5.0
② クエン酸	0.03
③ クエン酸ソーダ	0.05
④ アラントイン	0.1
⑤ エタノール (95%)	10.0
⑥ POE (*-1) (15モル)	
オレイルエーテル	1.0
⑦ 抽出例 1 の抽出物	0.5
⑧ A S L - 24 S	0.3
⑨ 香料	0.1
⑩ 防腐剤	0.1
⑪ 色素	適量
⑫ 精製水	残余

*-1 ; ポリオキシエチレン ; 以下同じ。

(製法)

上記成分⑤、⑥、⑨及び⑪を室温にて混合溶解し、同じく室温にて混合溶解した成分①、②、③、

④、⑦、⑧、⑩及び⑫中へ攪拌添加して化粧水を得た。

一方、上記実施例 1 の配合からのヨウシュヤマゴボウ抽出液を除いた以外は全て実施例 1 と同様にして比較例 1 の化粧水を得た。

(評価試験)

実施例 1 および比較例 1 の化粧水について、女性パネル 20 名により使用テストを行った。すなわち実施例 1 および比較例 1 の化粧水各 0.5ml を左右前腕部内側に 1 日 2 回、3 カ月間連続適用し、その効果について調査した。

(1) 肌のなめらかさ及びしっとり感についてはパネル自身に、有効、やや有効、無効の 3 段階で評価してもらった。

結果は第 1 表に示す通りであった。

(2) 肌のつや、はりについてはパネルの皮膚 (実施例 1 適用部) の弾性率を比較例のそれと同様に測定した。

結果は第 2 表に示す通りであった。

(3) 適用部位の皮膚流血量について、レーザード

ップラー血流計を用いてパネルの実施例 1 の化粧水適用部と比較例 1 の化粧水適用部を測定し、比較した。

結果は第 3 表に示す通りであった。

(4) 動物実験

マウス (ICR-JCL 系統、体重 21~24g) の背部の毛を刈り、実施例 1 および比較例 1 の化粧水を 0.2ml/日 で 2 カ月間連続して背部皮膚に塗布した。塗布終了日から 24 時間後に背部皮膚を採取し、その中のヒアルロン酸量を測定した (ムコ多糖実験法 (1)、1972、31 頁 ~ 125 頁参照)。

結果は第 4 表に示す通りであった。

(以下 余 白)

第1表

評 価 項 目	実施例1	比較例1
肌のなめらかさ		
有 効	15/20	1/20
やや有効	5/20	2/20
無 効	0/20	17/20
肌のしっとり感		
有 効	16/20	0/20
やや有効	4/20	3/20
無 効	0/20	17/20

以上の結果から実施例1を適用した部位の皮膚状態は明らかに改善されていることを確認した。
なお皮膚状態が悪化した例はなかった。

(以下 余 白)

第2表

パネル No	年齢	弾性率 r (dyne $\text{cm}^2 \times 10^3$)		
		実施例1 適用部位	比較例1 適用部位	対照(無 処理部位)
1	20	2.4	3.1	3.1
2	31	2.5	2.6	2.7
3	36	3.0	3.3	3.3
4	24	1.7	1.8	1.8
5	22	1.6	1.7	1.6
6	24	1.7	2.1	2.1
7	38	1.7	1.8	1.7
8	40	3.3	3.4	3.6
9	45	1.6	1.8	1.9
10	42	2.0	2.1	2.1
11	29	1.3	1.4	1.4
12	35	1.4	1.5	1.5
13	34	2.6	3.1	3.0
14	38	3.0	3.4	3.2
15	21	1.6	1.7	1.7
16	27	2.2	2.3	2.2
17	36	2.3	2.6	2.7
18	20	1.2	1.3	1.2
19	37	2.5	3.1	3.0
20	40	3.4	3.5	3.5
平均値		2.17	2.38	2.37

以上の結果から明らかなように、実施例1の化粧水を適用した部位の皮膚弾性率は低下しており皮膚のはりが増加していることが確認された。

第3表

パネル No	年齢	皮膚相対血流量	
		実施例1適用部 対照部位 $\times 100$	比較例1/ 対照 $\times 100$
1	20	108	99
2	31	112	101
3	36	103	96
4	24	116	103
5	22	103	97
6	24	115	106
7	38	109	100
8	40	110	101
9	45	124	98
10	42	126	102
11	29	105	99
12	35	108	100
13	34	117	101
14	38	101	91
15	21	97	99
16	27	134	107
17	36	111	100
18	20	123	93
19	37	119	95
20	40	108	90
平均 \pm SD		112.5 \pm 9.1	98.9 \pm 4.3

上記の結果から明らかなように、実施例1の化粧水適用部位の皮膚血流量が比較系1の化粧水適用部位に比較して増加していることが確認された。この原因についてはヨウシュヤマゴボウ抽出物による血管拡張作用が考えられる。なお、実際にウサギ抽出動脈に対してヨウシュヤマゴボウ抽出物は拡張作用を示した。

第4表 マウス背部皮膚のヒアルロン酸量

試 料	ヒアルロン酸量(%)	
	ヒアルロン酸/全ムコ多糖 $\times 100$	n = 10 平均 \pm 標準偏差
対照 (無処理)	38.0 \pm 5.2	
実施例1	45.3 \pm 2.5	
実施例2	39.1 \pm 2.8	

以上の結果から明らかなように、実施例1の化粧水は対照(無処理)および比較例1に対し危険率1%以下で有意(t検定)に皮膚ヒアルロン酸量を増加させることが判明した。

第1表～第3表の結果と併せ考察すると、肌のなめらかさ、しっとり感、皮膚弾性率に関して皮膚に好ましい効果が明らかになった1つの原因として皮膚ヒアルロン酸量の増加が考えられる。

ヒアルロン酸量の増加について、その機構は明確ではないが、ヨウシュヤマゴボウの抽出物がヒアルロン酸分解酵素に対し抑制的に作用することを本発明者らは確認しており、このことが1つの要素となっている可能性が推察される。

次に、本発明に係る植物抽出物の安定性について、実験例を示す。

試料に50℃の環境下でキセノンランプにより光を照射し (461×10^4 J/m²)、5時間及び30時間後最大吸収波長 (λ_{\max}) における吸光度を測定した。

結果は第5表に示した通りである。

(以下余白)

第5表

試料	λ_{\max} における吸光度 残存率%		
	0 hr	5 hr	30hr
① ヨウシュヤマゴボウ抽出物 0.5%水溶液	100	42.6	8.0
② ヨウシュヤマゴボウ抽出物 0.5% + HCO-60 (*-3) (1%)	100	24.7	2.4
③ ① + A S L - 24 S (0.3%)	100	90.9	73.4
④ ① + エスカロール 508 (0.5%)	100	91.4	75.7
⑤ ② + A S L - 24 S (0.3%)	100	90.5	54.1
⑥ ① + 没食子酸 (1%)	100	65.8	47.1
⑦ ② + 没食子酸 (1%)	100	56.1	32.4
⑧ ① + A S L - 24 S (0.3%) + 没食子酸 (1%)	100	95.4	80.7
⑨ ② + A S L - 24 S (0.3%) + 没食子酸 (1%)	100	92.7	76.1

*-3 ; ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油

(以下余白)

以上のようにヨウシュヤマゴボウ抽出液単独あるいは界面活性剤を添加した試料は退色が著しかったが、紫外線吸収剤及び/または酸化防止剤を添加することにより、光による退色を極めて良好に改善できた。

実施例2

① グリセリン	5.0
② ポリエチレングリコール (分子量 400)	2.0
③ グリチルリチン酸 モノアンモニウム塩	0.1
④ アラントイン	0.1
⑤ 抽出物例2の抽出物	1.0
⑥ セタノール	4.0
⑦ スクワラン	5.0
⑧ ステアリン酸	1.0
⑨ ミツロウ	1.0
⑩ ワセリン	1.0
⑪ P O E (25モル) セチルエーテル	2.0
⑫ グリセリルモノステアレート	1.5

⑬ 防腐剤	0.1
⑭ 香料	0.15
⑮ A S L - 24 S	0.3
⑯ 没食子酸	1.0
⑰ 精製水	残余
(製法)	

成分③~⑯を混合溶解し、同じく混合溶解した成分①、②、⑤、⑥、⑦の中へ攪拌混合して乳化した。ホモジナイザーにより乳化粒子を整え、その後熱交換器にて室温まで冷却して W/O 型クリームを得た。

実施例3

① ポリビニルアルコール	10.0
② ポリエチレングリコール (分子量 400)	0.4
③ グリセリン	3.0
④ エタノール (95%)	8.0
⑤ 抽出例1の抽出物	0.5
⑥ A S L - 24 S	0.5
⑦ 防腐剤	0.1

④ 香料	0.1
精製水	残余

(製法)

室温で成分④～⑥を混合溶解し、これを成分①、②、③および⑦を混合溶解した中に攪拌添加した後、室温まで冷却してパックを得た。

実施例 4

① スクワラン	5.0
② ワセリン	2.0
③ ミツロウ	0.5
④ ソルビタンセスキオレイン酸エステル	0.8
⑤ POE (20モル) オレイルエーテル	1.2
⑥ プロピレングリコール	5.0
⑦ 抽出例 3 の抽出物	0.5
⑧ エスカロール 506	0.2
⑨ タンニン酸	0.3
⑩ エタノール	10.0
⑪ 香料	適量
⑫ 防腐剤	適量
⑬ 精製水	残余

(製法)

上記成分①、②、③、④、⑤、⑥及び⑦を70℃にて攪拌溶解して油相とした。一方、成分⑧、⑨、⑩及び⑪を成分⑬中に溶解して水相とし70℃に保った。直前に成分⑫を水相中へ混入した後、さらに油相を混合して乳液を得た。

実施例 5

① ヒマシ油	20.0
② セチルアルコール	20.0
③ ミツロウ	5.0
④ キャンデリラロウ	30.0
⑤ 抽出例 1 の抽出物	0.5
⑥ ASL-24S	0.5
⑦ スクワラン	13.0
⑧ カルナバロウ	5.0
⑨ 顔料	5.0
⑩ 香料	適量

(製法)

成分①～⑩を80℃にて混合溶解し、型に流し込んで室温まで放冷した後、型から取り出して棒状

口紅を得た。

(発明の効果)

本発明の皮膚外用剤は、皮膚に対して、なめらかさおよびしっとり感を与え、また皮膚血流量を増大させて皮膚を賦活し、皮膚にはり、つやを与え、肌荒れの防止及び改善に極めて有用な皮膚外用剤である。

特許出願人 株式会社 資 生 堂